

⑨ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-69014

⑪ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和60年(1985)4月:

A 61 K 9/70

6742-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3)

⑭ 発明の名称 皮膚疾患治療用貼付剤

⑮ 特 願 昭58-179792

⑯ 出 願 昭58(1983)9月27日

⑰ 発 明 者	高 倉 由 美 子	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社
⑰ 発 明 者	佐 藤 進	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社
⑰ 発 明 者	伊 藤 嘉 章	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社
⑰ 発 明 者	阿 部 容 子	茨木市下穂積1丁目1番2号	日東電気工業株式会社
⑰ 出 願 人	日東電気工業株式会社	茨木市下穂積1丁目1番2号	

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚疾患治療用貼付剤

2. 特許請求の範囲

1) 透明性を有する支持体上に、ソラレン又はその誘導体と紫外線吸収剤を配合した透明性を有する粘性糊状剤を積層してなる皮膚疾患治療用貼付剤。

2) ソラレン誘導体が8-メトキシソラレン、4,5,8-トリオキシソラレンから選ばれた少なくとも一種である特許請求の範囲第1項記載の皮膚疾患治療用貼付剤。

3) 紫外線吸収剤がグアイアズレン、カムアズレンから選ばれた少なくとも一種である特許請求

の範囲することにより、尋常性白癬及び乾癬、軟肉症、顔面斑、扁平苔癬、掌跖膿疱症な皮膚疾患の治療を行なう方法が汎用されつつその療法は、ソラレン又はその誘導体を用るか、或いは該誘導体を含む塗布剤又はミンを疾患部に塗布するかした後、波長が $\sim 380\text{ nm}$ の近紫外線(以下UVAといふ)を照射するものである。

しかして、内服による方法は、ソラレンの誘導体が循環器系にはいるために、疾患のところもUVA感受性が高められ、このUVAが照射されると炎症を起すことが過剰疾患の治療法としては不向きである。UVA感受性は一般に6~8時間持続する

特開昭60-6901

らが残留していると過度の炎症を起すことがあるからである。

またソラレン又はその誘導体の治療効果を発揮する波長領域は315~380nmのUVAであり、310nm以下の短波長領域の紫外線が照射されると、強度の日焼けや、紅斑、時には過度の炎症を生じるので日光などによる治療は好ましくなく、UVA照射装置による治療を必要とした。

本発明者らは以上の問題点に鑑み鋭意研究を重ねた結果、ソラレン又はその誘導体と特定波長の紫外線を吸収する紫外線吸収剤とを組み合わせることで透明性を有する貼付性接着剤層に配合し貼付剤にすることにより、炎症などの副作用が少なく、満足ゆく皮膚疾患治療効果が得られることを見出し、本発明に至ったものである。

即ち、本発明は透明性を有する支持体上に、ソラレン又はその誘導体と紫外線吸収剤を配合した透明性を有する粘性接着剤層を積層した貼付剤を提供するものである。

本発明に用いられる支持体は貼付剤治療によ

って薬効成分を患部間に貼り皮膚面へ致すための支持部材であり、且つ、ソラレン又は誘導体による皮膚疾患の光治療を有効にする透明性を有するものが選ばれる。

従って治療に有効なUVAを少なくとも30%好ましくは50%以上透過させるものでよい限りはなく、例えばポリプロピレン、3-フチレン、ポリビニルアルコール、ポリステリ、ポリエステルなどからなるプラスチックが挙げられる。

本発明の貼付剤を皮膚面に適用するに好ましい透明性を有する粘性接着剤は、支持体にUVAを少なくとも30%、好ましくは50%以上透過させるものが選ばれる。また治療部位から剥離することなく剥離する十分な粘着力を付与したものが望ましく、ポリ(メタ)アクリル酸アルキルエステルの単体、ジエステルと共重合可能な単体と、ビニルエーテル系重合体などが挙げられ、ソラレン又はその誘導体としては、ソラ

8-メトキシソラレン、4,6,8-トリオキシソラレン以外に、5,8,2-メトキシソラレン、4,6,2-ヒドロキシソラレン、8-ヒドロキシソラレン、5-メトキシソラレンなどを例示することが出来るが、これらの含有量は貼付剤1枚当たり10~2,000μg、好ましくは50~1,000μgの範囲で設定される。

ソラレン又はその誘導体は粘性接着剤層中に均一に含有するように配合するか、又は貼付時の初期効果を高める目的で皮膚接着剤面に片面塗布などにより高濃度で含有させることも出来る。

本発明で用いられる紫外線吸収剤としては、過度の照射により皮膚炎を生起させる波長310nm以下の紫外線を吸収し、ソラレンに対して有効な

ケラルフェニルサリチレートなどのサリイ酸エステルや、グアイアズレン、カムアズレンが挙げられるが、好ましくは薬理作用として抗アレルギー、組織再生作用を有するグアレン、カムアズレンから選ばれた少なくとも2種を配合することが好ましい。上記アズレン類に対して特に有害な270~310nmを極めてよく吸収し、治療に有効なUVA透過し、且つ併発する炎症の予防、治療をする。これらの紫外線吸収剤の含有量は1枚当たり0.1~1,000μg、好ましくは1~100μgの範囲で設定される。

また上記紫外線吸収剤以外に、必要に応じてUVAの透過を阻害しない場合、

特開昭60-69014

るものである。

望ましい使用方法としては、就寝前に該貼付剤を貼付するか、起床後直ちに貼付し、充分に皮膚疾患部へソラレン又はその誘導体を移行せしめた後、UVAを照射するか、太陽光を浴びるのが好ましい。

また本発明の貼付剤は治療後、皮膚面より剥離することによって、ソラレン又はその誘導体の供給が停止されるので、治療及び治療後の後始末が簡単であるという特徴を有する。

以下本発明の実施例を示す。なお文中部とあるのは腫瘍部を示す。

実施例1

アクリル酸2-エチルヘキシル10g部、過酸化ベンゾイル0.1部、酢酸エチル150部を還流溶剤器及び攪拌器を有する反応器内に仕込み、不活性ガス雰囲気下で12時間、反応温度を60～64℃に制御しながら重合を行ない粘性増大剤溶液を得た。

上記該溶液から不純物を除去し、その精製液に

増粘増剤の固形分濃度が20重量%となる酢酸エチルを加え、更に8-メトキシソラグアイアズレンを添加混合し、これを雌雄一上に乾燥後の厚みが40μmとなるよう乾燥して、造膜化し、これをUVA透過率%のポリプロピレンフィルムに転写し、得た。(8-メトキシソラレン含有量20グアイアズレン含有量40μg/cm²)

得られた貼付剤及び市販の8-メトキシソラレン含有軟膏を陽性白鼠皮膚患部に2時間連続太陽光を照射したところ、共に同等の薬理効果を得られたが、軟膏では炎症による紅腫を生じた貼付剤は治療後、疾患部に糊残りなくすることが出来たが、軟膏の場合は十分に洗必要があった。

更に副作用である炎症の発現度を調べるために、上肢関節部位左右正常皮膚に貼られたと、グアイアズレンのみを除去したブランク剤を貼付し、直ちに30分間紫外線照射し発現する炎症度を比較した。

アズレン含有の貼付剤は貼付前と全く変化はなかったが、ブランクの貼付剤は過度の炎症を生じ、約72時間炎症が持続し、治療のための消炎薬を必要とした。

以上のように本発明の貼付剤によると皮膚疾患部の治療を有効に行ない、且つ併発する炎症を充分に防止することが判明した。

特許出願人

日東電気工業株式会社

代表者 土方 三郎